

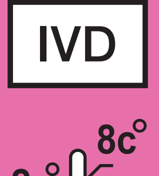
96
192

SeroCP™ IgM

REF A192-01M
REF B192-01M

Test ELISA pour la détection
des anticorps IgM
anti-*Chlamydia pneumoniae*
dans le sérum humain

IVD



Pour usage professionnel uniquement





F

SeroCP™ IgM

Utilisation

Le coffret SeroCP™ est destiné à la détection des anticorps IgM spécifiques de *Chlamydia pneumoniae* dans le sérum humain.
Le kit SeroCP™ IgM est un test immunoenzymatique utilisant un antigène adsorbé (ELISA). La trousse Savyon® SeroCP™ IgM est utilisée comme aide dans le diagnostic d'un infection à *C. pneumoniae*.

Pour usage diagnostique ***in vitro***.

Generalites

Chlamydia pneumoniae (TWAR) est l'un des agents infectieux associé à de nombreuses pathologies, incluant des infections du système respiratoire des voix basses et hautes (1). Bien que *C. pneumoniae* puisse provoquer de graves infections, telles que des pharyngites, des sinusites, des bronchites aiguës et des pneumonies communautaires, la majorité des infections sont bénignes, asymptomatiques et donc d'un diagnostic difficile. Ces infections, si elles ne sont pas décelées ni traitées, peuvent conduire à des affections prolongées et persistantes. Des études récentes montrent une association possible entre *C.pneumoniae* et des infections chroniques (2).

La prévalence des anticorps sériques de *C. pneumoniae* chez les enfants d'âge préscolaire est faible et augmente jusqu'à 50% chez les adultes.
Cependant, la difficulté d'effectuer des prélèvements au niveau des sites infectés, affecte les performances du dépistage direct de C.pneumoniae.
Aussi, la méthode utilisée en routine pour le diagnostic de *C. pneumoniae* est la sérologie.
La sérologie est un outil non invasif pour le dépistage des infections chroniques à *C.pneumoniae* (3), pour lesquelles les méthodes de dépistage direct sont peu efficaces(4).

Lors d'une primo-infection, il se produit une réponse rapide des anticorps IgM souvent en une ou deux semaines. L'apparition des isotypes IgG et IgA peut ne survenir que 6 à 8 semaines après. Les anticorps IgM diminuent entre le 2 ème et le 6 ème mois après une infection aiguë (5). Le taux des anticorps IgG augmente puis diminue lentement, les anticorps IgA ont tendance à disparaître rapidement (6).

En cas de réactivation, les anticorps IgM peuvent ne pas apparaître ou n'apparaître qu'à un titre faible, aussi l'absence des anticorps IgM n'exclue pas une infection en cours. (7)
Le taux des anticorps IgG et IgA augmente rapidement entre la première et la deuxième semaine qui suit une réactivation (3). La persistance de taux élevé en IgA peut être le signe d'une infection chronique à *C.pneumoniae* (6).

Les anticorps IgG persistent longtemps et diminuent très lentement. Leur présence indique un contact à un moment indéterminé avec le *C.pneumoniae*. Cependant des taux élevés peuvent indiquer une infection en cours ou chronique.

Le test SeroCP™ mis au point par Savyon Diagnostics Ltd. est un test ELISA utilisant des corps élémentaires d'antigènes de *C. pneumoniae* (TWAR 183), ce qui permet un diagnostic plus précis des anticorps spécifiques de *C. pneumoniae*.
Pour le diagnostic complet d'une infection présente, chronique ou passée, il est recommandé de déterminer les anticorps IgG, IgM et IgA spécifique de *C. pneumoniae*. Dans le cas d'une réinfection, le niveau des anticorps IgA et IgG augmente rapidement, le plus souvent dès la première ou la deuxième semaine (8).

Principe du Test

- Des plaques de micro-titration SeroCP™ sont enduites de corps élémentaires purifiés d'antigènes de *C. pneumoniae* (TWAR 183).

- Le sérum à tester est dilué puis mis à incuber dans les plaques pré-enduites du test SeroCP™. Lors de cette étape, Les anticorps spécifiques de *C. pneumoniae* de l'échantillon de sérum vont se fixer aux antigènes immobilisés.

- Les anticorps non spécifiques sont éliminés par lavage.

- On introduit une IgM anti-humaine conjuguée à de la peroxydase de raifort (HRP). Durant cette étape, le conjugué HRP va se fixer au complexe antigène-anticorps fixé auparavant.

- Le conjugué non lié est éliminé par lavage.

- L'introduction de substrat de TMB provoque l'hydrolyse du substrat par la peroxydase, ce qui donne une solution bleue de substrat réduit.

- On introduit la solution d'arrêt, la couleur bleue vire au jaune, puis on la lit à l'aide d'un lecteur ELISA à une longueur d'onde de 450nm.

- L'absorbance est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques fixés aux antigènes de l'enduit.

Schéma de la procédure du test SeroCP™ IgM

Puits de plaque de micro-titration enduits d'antigènes de *C. pneumoniae*
↓
Introduction de 2 x 50µl de contrôles négatifs
Introduction de 1 x 50µl de contrôle positif et de spécimens dilués
↓
Couvrir la plaque et laisser incuber 1h à 37°C dans 100% d'humidité
↓
Laver 3 fois avec le tampon de lavage (300-350µl)
↓
Introduire 50µl de conjugué HRP dilué à 1/300
↓
Couvrir la plaque et laisser incuber 1h à 37°C dans 100% d'humidité
↓
Laver 3 fois avec le tampon de lavage (300-350µl)
↓
Introduire 100µl de substrat TMB
↓
Couvrir la plaque et laisser incuber exactement 15mn à température ambiante
↓
Ajouter 100µl de solution d'arrêt
↓
Lire l'absorbance à 450nm
↓
Calculer et interpréter les résultats

Composition des Reactifs

Coffret de 96 tests — Référence: SAV 192-096

1. **Plaque de micro-titration enduite d'antigènes de *C. pneumoniae*:** 96 puits sécables (8 x 12) enduits d'antigènes de *C. pneumoniae*, placés dans un sachet d'aluminium contenant une carte de desséchant.
   1 plaque.
2. **Tampon de lavage concentré (20x):** tampon PBS - Tween
   1 flacon, 100ml.
3. **Diluant de sérum (rouge):** solution tampon prête à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin comme conservateur.
   1 flacon, 60ml.
4. **Diluant de conjugué (vert):** solution tampon prête à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin comme conservateur.
   1 flacon, 40ml.

5. **Contrôle négatif:** sérum humain négatif en IgM spécifiques de *C. pneumoniae*, prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.

1 flacon, 2,5ml.

6. **Contrôle positif:** sérum humain positif en IgM spécifiques de *C. pneumoniae*, prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.

1 flacon, 2,0ml.

7. **Conjugué HRP concentré (300x):** IgM anti-humaine (spécifique de la chaîne µ) conjuguée à la peroxydase de raifort (HRP). Contient moins de 0,05% de proclin comme conservateur.

1 flacon, 0,2ml.

8. **Substrat TMB:** solution prête à l'emploi. Contient de la 3, 3', 5, 5' tétraméthylbenzidine comme chromogène et du peroxyde comme substrat.

1 flacon, 14ml.

9. **Solution d'arrêt:** solution prête à l'emploi. Contient de l'acide sulfurique dilué (1M H_2SO_4).

1 flacon, 15ml.

10. **Couvercle de plaque:** **1**
11. **Manuel d'instructions:** **1**

Coffret de 192 tests — Référence: SAV 192-192

1. **Plaque de micro-titration enduite d'antigènes de *C. pneumoniae*:** 96 puits sécables (8 x 12) enduits d'antigènes de *C. pneumoniae*, placés dans un sachet d'aluminium contenant une carte de desséchant.

2 plaque.

2. **Tampon de lavage concentré (20x):** tampon PBS - Tween

2 flacon, 100ml.

3. **Diluant de sérum (rouge):** solution tampon prête à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin comme conservateur.

2 flacon, 60ml.

4. **Diluant de conjugué (vert):** solution tampon prête à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin comme conservateur.

1 flacon, 80ml.

5. **Contrôle négatif:** sérum humain négatif en IgM spécifiques de *C. pneumoniae*, prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.

1 flacon, 2.4ml.

6. **Contrôle positif:** sérum humain positif en IgM spécifiques de *C. pneumoniae*, prêt à l'emploi. Contient moins de 0,05% de proclin et moins de 0,1% d'azide de sodium comme conservateur.

1 flacon, 1.25ml.

7. **Conjugué HRP concentré (300x):** IgM anti-humaine (spécifique de la chaîne µ) conjuguée à la peroxydase de raifort (HRP). Contient moins 0,05% de proclin comme conservateur.
1 flacon, 0,2ml.
8. **Substrat TMB:** solution prête à l'emploi. Contient de la 3, 3', 5, 5' tétraméthylbenzidine comme chromogène et du peroxyde comme substrat.
1 flacon, 24ml.
9. **Solution d'arrêt:** solution prête à l'emploi. Contient de l'acide sulfurique dilué (1M H_2SO_4).
1 flacon, 30ml.
10. **Couvercle de plaque:** **2**
11. **Manuel d'instructions:** **1**

Matériel nécessaire mais non fourni:

1. Tubes à essais et portoirs pour préparer les dilutions des sérums de patients.
2. Flacon en plastique pour la dilution du HRP-conjugué anti-humaine IgM.
3. Micropipettes ou pipettes multi-canaux (5-50, 50-200 et 200-1000µl) avec embouts jetables.
4. Tube volumétrique de 1 litre.
5. Une fiole jaugée de 50ml.
6. Bouteille pour la solution de lavage.
7. Papier absorbant
8. Agitateur vortex.
9. Bain-Marie à 37°C, ou une chambre humide placée dans un incubateur à 37°C.
10. Lecteur ELISA équipé d'un filtre à 450nm.
11. Eau distillée en bouteille.

Précautions D'emploi

Usage Diagnostique IN VITRO

1. Ce kit contient des sérums humains qui ont été testés par des techniques approuvées par la FDA, et CE –Ils ont été trouvés dépourvus d'antigène HBs, d'ac VIH 1 et 2, et anti HCV ,comme aucune technique ne peux garantir l'innocuité absolue des matériels testés ,ceux-ci doivent donc être manipulés comme potentiellement infectieux- selon les recommandations publiées dans le manuel "Sécurité biologique dans les laboratoires de microbiologie et de biologie médicale, 1988" de CDC/NIH (National Institute of Health - Institut National de la Santé américain).
2. La solution de substrat TMB est une substance irritante pour la peau et les muqueuses. Eviter tout contact direct.
3. L'acide sulfrique dilué (1M H_2SO_4) est un agent irritant pour les yeux et la peau. En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abandamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. Ne jamais verser de l'eau dans ce produit. En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'etiquette).

4. Tous les composants de la trousse ont été testés par lot. Ne pas mélanger les composants de différents lots et ne pas utiliser d'éléments provenant d'autres fournisseurs.

Conservation et Stabilité des Réactifs

1. Tous les composants de la trousse doivent être conservés entre 2- 8°C. Dans ces conditions, les réactifs non ouverts sont stables jusqu' à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. L'exposition des composants, munis de leur bouchon d'origine ou scéllés, à la température ambiante durant quelques heures, ne peut pas endommager les réactifs. **NE PAS CONGELER**!

2. Une fois le coffret ouvert, les éléments se conservent pendant 90 jours.

3. Le sachet d'aluminium contenant les barrettes doit être soigneusement refermé sans oublier le sachet déshydratant.

4. Diluer le tampon de lavage concentré au 1/20 dans l'eau distillée.
   Exemple: pour une barrette, préparer 100ml de tampon de lavage (5ml de tampon de lavage concentré + 95ml d'eau distillée). La solution reconstituée est stable 21 jours à 2-8°C.

Prélèvement des échantillons

Recueillir les échantillons de sérum en respectant l'asepsie. Ne pas utiliser de sérums inactivés par la chaleur.
Il est recommandé de ne pas utiliser de sérums présentant une lipémie ou troubles. Les particules et les précipités contenus dans le sérum peuvent fausser les résultats. De tels échantillons doivent être clarifiés par centrifugation ou filtrage avant analyse.

Conservation:

Les échantillons à tester peuvent être conserver 7 jours à 2-8°C (rajouter de de l'azide de sodium 0.1%). Si le dosage est prévu dans un délai plus long, conserver les prélèvements à -20°C. Il est recommandé de ne pas effectuer des décongélations successives, pour cela fractionner le sérum en plusieurs aliquots.

Réalisation du test - Manuelle

Procédure sur automate disponible sur demande.

1. **Amener tous les réactifs et les échantillons cliniques à analyser à température ambiante. Bien mélanger le contrôle positif, le contrôle négatif et les échantillons avant usage.**

   1.1 Déterminer le nombre total d'échantillons à analyser. Outre les échantillons, inclure les réactifs suivants dans chaque analyse: **deux puits de contrôle négatif et un puits de contrôle positif.**
   1.2 Retirer la plaque de micro-titration de son sachet d'aluminium en coupant l'extrémité du sachet près de la partie scellée. Laisser le nombre de barrettes

voulues dans le portoir de 96 puits.
Conservation: les barrettes non utilisées doivent être replacées dans le sachet d'aluminium avec le desséchant, puis sceller le sachet en roulant l'extrémité ouverte et en collant un ruban adhésif sur toute la longueur de l'ouverture.
Note: *la durée de conservation des plaques une fois replacées dans un sachet scellé est de 90 jours à dater du jour de première ouverture.*

2. **Diluer le tampon de lavage concentré à 1/20 avec de l'eau distillée.** Par exemple, pour préparer un litre de tampon de lavage, ajouter 50ml de tampon de lavage concentré à 950ml d'eau doublement désionisée ou d'eau distillée. Conservation: une fois diluée, la solution peut être conservée à une température comprise entre 2 et 8°C durant 21 jours maximum.
Note: lors d'une conservation au froid, des cristaux peuvent se former dans le tampon de lavage concentré 20x. Il s'agit d'un phénomène parfaitement normal. Faire dissoudre ces cristaux en ramenant le tampon à 37°C avant de le diluer.

3. **Incubation des échantillons de sérums et des contrôles**
   - 3.1 Diluer chaque sérum à analyser à 1/105 avec le diluant de sérum fourni comme suit:
     Introduire 10µl de sérum à 200µl de diluant de sérum (1:21), puis introduire 25µl de cette dilution au 1/21 dans 100µl de diluant sérum.
     Note: le diluant sérum contient des anti-IgG humain afin de neutraliser les IgG et ainsi prévenir les interférences éventuelles dues aux IgG et aux facteurs rhumatoïdes.
   - 3.2 Pipetter 50µl de contrôle positif prêt à l'emploi, de contrôle négatif prêt à l'emploi et de sérum dilué à 1:105 dans des puits séparés. **Le contrôle négatif doit être pipetté dans deux puits séparés.**
   - 3.3 Couvrir les plaques avec un couvercle pour plaque et mettre à incuber durant **1h à 37°C dans une chambre humide**.
   - 3.4 Jeter le liquide contenu dans les puits.
   - 3.5 **Etapes de lavage:** remplir,à ras-bord, chaque puit avec du liquide de lavage (300-350µl) puis éliminer ce liquide. Répéter encore deux fois, pour un total de trois étapes de lavage.
   - 3.6 Sécher les plaques et le portoir en les tapotant énergiquement sur du papier absorbant.

4. **Incubation avec le conjugué**
   - 4.1 Peu avant de l'utiliser, diluer le concentré de conjugué HRP pour obtenir la solution voulue. Diluer le concentré de conjugué HRP à 1/300 avec le diluant de conjugué. Par exemple, pour deux barrettes, préparer un minimum de 3ml de conjugué HRP dilué (mélanger 10µl de concentré de conjugué HRP à 3ml de diluant de conjugué).
   - 4.2 Pipetter 50µl de conjugué dilué dans chaque puits.
   - 4.3 Couvrir les plaques avec un couvercle pour plaques et mettre à incuber durant **1 heure à 37°C dans une chambre humide**.
   - 4.4 Jeter le liquide contenu dans les puits et laver comme décrit à l'étape 3.5.
   - 4.5 Sécher les plaques et le portoir en les tapotant doucement sur du papier absorbant propre.

5. **Incubation avec du substrat TMB**
   Note: le substrat TMB est prêt à l'emploi: prélever dans un tube à hémolyse la quantité nécessaire de TMB pour votre série, afin d'éviter tout risque de contamination.
   5.1 Pipetter 100µl de substrat TMB dans chaque puits. Couvrir les plaques avec un couvercle pour plaques et mettre à incuber durant **15 minutes à température** ambiante.
   5.2 Arrêter la réaction en introduisant 100µl de solution d'arrêt (1M H_2SO_4) dans chaque puits.

6. **Détermination des résultats**
   Essuyer soigneusement le dessous de la plaque, vérifier l'absence de bulle d'air dans les puits et lire à 450nm dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

Critères d'acceptabilite du test

Le test peut être validé d'après les conditions suivantes; Si ces conditions ne sont pas remplies, le test doit être refait.

1. **Contrôle Positif:** La valeur d'absorbance du contrôle positif doit être $\geq$ 0.8 à 450nm.

2. **Contrôle Négatif:** La valeur d'absorbance du contrôle négatif effectué en double doit être êntre $0.1 < NC \leq 0.4$ à 450nm.

Calcul de la valeur seuil (COV) et de l'index (COI)

La valeur seuil (COV) est calculée selon la formule suivante: **COV = NC x 2**

NC = Moyenne des absorbances du contrôle négatif passé en double exemplaire à 450nm.

Pour normaliser les résultats obtenus, nous vous conseillons de rendre les résultats en index (COI) en calculant tout simplement un ratio:

$$COI = \frac{\text{Absorbance de l' échantillon à 450nm (D.O)}}{COV}$$



Interprétation des Résultats

Tableau 1: Correlation entre l'absorbance à 450nm et la présence des anticorps IgM *C. pneumoniae*

Absorbance à 450nm D.O	**COI**	**Résultats**
D.O < 1,4 x COV	<1,4	**Négatif.** Pas d'anticorps IgM spécifiques de C. pneumoniae décelables.
1,4xCOV ≤ **D.O** ≤ 1,5 x COV	1,4 - 1,5	**Valeur limite.** Présence de faibles taux d'anticorps IgM spécifiques de *C. pneumoniae*.[1]
D.O > 1,5 x COV	> 1,5	**Positif.** Taux décelables d'anticorps IgM spécifiques de *C. pneumoniae*.

[1] Note: Il convient d'effectuer une analyse des anticorps IgG et IgA ou d'analyser un second échantillon de sérum, prélevé 14 à 21 jours après le premier test. Si l'analyse des IgG et des IgA donne un résultat négatif et que les résultats de l'analyse des IgM reste identique (valeur limite), l'échantillon doit être considéré comme négatif.

L'interprétation des résultats en fonction de la combinaison des anticorps IgG, IgA et IgM est présentée au Tableau 2.

Tableau 2: Interprétation des résultats en fonction de la combinaison des anticorps IgG, IgA et IgM

Taux d'anticorps spécifiques aux chlamydiae			Interprétation des résultats
IgG	**IgA**	**IgM**	
Négatif	Négatif	**Négatif**	Négatif (ou au-delà du degré de sensibilité de ce test)
Négatif	Négatif ou positif	**Positif**	Indication d'une primo-infection
Positif	Positif ou négatif	**Positif**	Indication d'une primo-infection
Positif	Négatif	**Négatif**	Indication d'une infection en cours ou passée.
Positif ou limite	Positif	**Négatif**	Indication d'une infection en cours, récente ou chronique.
Négatif	Positif	**Négatif**	Il est nécessaire de procéder à d'autres analyses à l'aide d'une autre méthode sérologique. L'obtention de résultats similaires pourrait alors indiquer une infection aiguë ou en cours.

Limite de la technique

1. Les plaques sont enduites de corps élémentaires intacts de *C. pneumoniae*, qui possèdent certains facteurs antigèniques déterminants communs également aux corps élémentaires de *C. trachomatis*. Une évaluation diagnostique complète de ce coffret a révélé une tendance statistique significative au diagnostic sérologique de *C. pneumoniae*. Cependant, il convient de prendre en compte d'éventuelles réactions croisées avec les anti- *C. trachomatis*.
2. On ne peut établir un diagnostic définitif sur la base d'une seule analyse sérologique. Il convient de prendre en compte toutes les données cliniques et les résultats de laboratoire.
3. Les échantillons prélevés trop tôt lors d'une primo-infection peuvent ne pas contenir d'anticorps décelables. Si l'on soupçonne une infection à chlamydiae, effectuer un deuxième prélèvement 14 à 21 jours plus tard et procéder à une nouvelle analyse.

F

Performances Caractéristiques du SeroCP™-IgM

Tableau 3: Spécificité du test SeroCP™ - IgM pour une population saine, comparée à un test MIF du commerce.

L'étude a été menée sur 35 échantillons de sérum provenant d'enfants ne présentant pas d'anticorps IgG spécifiques ni de *C. pneumoniae*, ni de *C. trachomatis*, résultat obtenu par test MIFCp et MIFCt.

MIFCp - IgM		SeroCP™ - IgM		Spécificité
		Pos	Neg	
Pos	0	0	0	35/35 x 100 = 100%
Neg	35	0	35	

Tableau 4: Sensibilité et spécificité du test SeroCP™ - IgM, comparé au test SeroFIA MIF (Savyon).

L'étude, effectuée dans 2 Centres Médicaux, a été réalisée à partir de 113 sérums de patients dont 80 sérums d'enfants sains et 33 montrant des symptômes.

SeroFIACp - IgM		SeroCP™ - IgM		Spécificité	Sensibilité
Pos	34	30	4		
Neg	79	3	76	76/80 x 100 = 95%	30/33 x 100 = 91%
Total	113	33	80		

Précisions

Intra - essai

Echantillon	Nombre de détermination	Valeur moyenne	CV %
Positif	10	1,469	2,3 %
Négatif	10	0,236	4,7 %

Inter - essai

Echantillon	Nombre de détermination	Valeur moyenne	CV %
Positif	10	0,605	5,4 %
Négatif	10	0,163	6,0 %

Bibliography

1. Kuo, C.C., Jackson L.A. and Grayston, J.T. (1995). Chlamydia pneumoniae (TWAR) Clin Microbiol REV; 8:451-461.
2. Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L., Linnanmaki, E., Ekman, M.R., Manninen, V., Manttari, M., Frick, M.H. and Huttunen, J.K. (1992). Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki heart study. Ann. Intern. Med. 116: 273-278.
3. Puolakkainen, M., Saikku, P., Leinonen, M., Nurminen, M., Vaananen, P. and Makela, P.H. (1984). Chlamydia pnemonitis and its serodiagnosis in infants. J. Infect. Dis. 149: 598-604.
4. Campbell, L.A. (1993). PCR detection of Chlamydia pneumoniae In Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications (Persing, D.H., Smith, T.F., Tenover, F.C. and White, T.J., Eds). ASM Press. pp. 247-252
5. Henry-Suchet, J., Askienazy-Elbhar, M., Thibon, M., Revol, C. and Akue, B.A. (1994). Post-therapeutic evolution of serum chlamydia antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility. Fertility and Sterility. 62: No. 3.
6. Saikku, P., Matila, K., Nieminen, M.S., Huttunen, J.K., Leinon, M., Eckman, M.R., Makela, P.H. and Valtonen, V. (1988). Serological Evidence of an Association of a Novel Chlamydia TWAR with Chronic Coronary Heart Disease and Acute Myocardial Infarction. Lancet. 2: 983-986.
7. Grayston, J.T., Cambell, L.A., Mordhorst, C.H., Saikku, P., Thom, D. and Wang, S.P. (1989). A New Respiratory Pathogen: Chlamydia pneumoniae Strain TWAR. J. Inf. Dis. 161: 618-625.
8. Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L., Linnanmaki, E., Ekman, M.R., Mannin, V., Manttari, M., Frick, M.H. and Huttunen, J.K. (1992). Chronic Chlamydia pneumoniae Infections as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Helsinki Heart Study. Ann. of Int. Med. 116: 273-278.

M192-01F 05-10/13



SAVYON DIAGNOSTICS Ltd.
3 Habosem St. Ashdod 77610, Israel
Tel: 972.8.8562920 Fax: 972.8.8523176
e-mail: support@savyondiagnostics.com



Obelis s.a. (European Authorized Representative)
Boulevard Général Wahis 53, 1030 Brussels, Belgium
Tel.: +32.2.732.59.54 Fax.: +32.2.732.60.03
e-mail: mail@obelis.net